

不同人群，不同结果 评估铅暴露的基因易感性

长期以来，产前和生命早期的铅暴露被认为会导致儿童一系列的不良发育结果。然而，即使是铅暴露，对铅的反应也不尽相同，这提示了个体的基因背景可能影响铅毒性的表现方式，一项果蝇的新研究详细检测了基因水平的易感性，突显了可能帮助个体反应形成的基因。



相似的铅暴露可以导致不同人群中完全不同的反应。个体的基因组成可能是为什么会如此的一个原因。© Getty/Tatyana Tomsickova

“在人群中试图找到对铅反应的多样性和易感性存在一些问题，”北卡罗莱纳州立大学（North Carolina State University）生物科学教授、研究共同作者Robert Anholt说。未控制的基因背景，环境中污染物的混合，以及附加因素，如饮食和吸烟都搅浑了这趟水；此外，铅暴露的效果可能直到数年后才会显现。

为解决其复杂性的问题，模型系统，例如果蝇（黑腹果蝇）被用来确定候选基因，这些基因可以在人类中进行更加周密的研究。“看上去使用果蝇可能有点牵强，但它们实际上是一个非常好的系统，”Anholt说。很多果蝇基因与人类同源；即这些基因在两种种类中执行同样功能。Anholt称果蝇“可能是我们所拥有的最有力、最多样化的基因模型。”

研究者对目前的研究使用了黑腹果蝇基因参考面板（Genetic Reference Panel）。这种独特的超过200种果蝇系（或种类）的集合代表了不同的基因背景，在同一种系的

所有个体基因都接近相同。研究者从选出的200种种系中每种放50个幼虫作为对照或铅渗透媒介。它们发育时间的计算是基于成蝇出现前经过的天数，其生存能力的评估是通过计算存活至成虫期的幼虫数目进行的。

之后，从每种系中随机选取各种性别成蝇各20种并单个放到试管中。在那里，其活动通过它们穿过红外光束的次数进行测量。在种系间生存能力、发育和活动特征不同的基础上，研究者进行了全组基因的关联分析以明确与那些特征潜在相关的候选基因。研究者通过抚养对照组和铅补充媒介的20种突变果蝇种系确定分析结果。每个种系包括在转变的活动和改变的发育时间中涉及的单个候选基因的特殊变异。最后，与人类同源的很多候选果蝇基因得以明确。

总体而言，尽管发育和存活可能性这些因素无论在对照组还是在铅暴露组的不同种系中都有很大不同，铅暴露组的果蝇发育比对照组慢很多，存活可能性也更低。在使用的200种种系中，仅有166种为活动评估生产了足够的成蝇。种系间和铅暴露果蝇中再一次有了广泛的不同，一些变得更活跃而另一些则不那么活跃。大部分涉及的基因与神经系统发育和功能有关。

“一些基因因素可能调节个体对铅的敏感性，也有一些识别的基因会影响人体中的铅累积和其毒物动力学，”托马斯杰斐逊大学（Thomas Jefferson University）病理学、解剖学和细胞生物学教授Jay Schneider说。Schneider没有参加目前的研究。这些基因不是铅毒性的目标；然而，它们影响了铅的吸收、分布、代谢和分泌。其他基因可能进一步影响细胞对铅的反应。

这项研究不是为了测量铅的毒性水平，它没有揭示铅引起不良效果的机制。然而，如果这些结果在人类中重复，它们可以帮助我们理解这些铅暴露的效果为什么在不同人群中表现不同，以及它们是怎样表现的，Schneider说。“这种工作提示我们仍然要研究铅在人体中潜在的效果，”他说。“虽然我们知道的很多，但仍有很多我们不知道的。”

Julia R.Barrett, 理学硕士，生命科学编辑，是威斯康辛州麦迪逊市的科学作家，也是国家科学作者协会（National Association of Science Writers）和生命科学编辑部成员（Board of Editors in the Life Sciences）。

译自EHP 124(7):A131 (2016)

翻译：操 仪

本文参考文献请浏览英文原文

原文链接

<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.124-A131>